Prof. BERNARDINO LUNGHETTI

Direttore dell'Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Cagliari

Contributo allo studio della necrosi anemica delle capsule surrenali

Questa nota apparve nel N. 434 di PATHOLOGICA del 15 Dicembre 1927

E 5
100

GENOVA
Società Tipo-Litografica Ligure E. OLIVERI & C.
Via Caffaro, N. 8
1927

CONTRIBUTO ALLO STUDIO DELLA NECROSI ANEMICA DELLE CAPSULE SURRENALI

Prof. BERNARDINO LUNGHETTI

Direttore dell' Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Cagliari

Il 25 Gennaio dell' anno scorso ebbi luogo a sezionare presso il Manicomio provinciale di Cagliari il cadavere di una donna di 48 anni, nubile, morta in stato di marasma, dopo avere presentato dei sintomi di enterocolite.

Dalla storia clinica risultò che nell' infanzia la paziente aveva sofferto di eclampsia. Verso i 15 anni, pare in seguito a un forte spavento, si manifestò in lei una frenosi epilettica, per la quale il 7 Gennaio 1907 venne ricoverata nel Manicomio di Cagliari, dal quale venne dimessa, in condizioni stazionarie, il 1 Luglio 1909. Nel Maggio 1907 ebbe un attacco di malaria.

Condotta di nuovo al Manicomio il 7 Luglio 1925, fu nel Novembre colpita da enterocolite che prese presto i caratteri di una forma cronica.

Il 4 Dicembre, in seguito ad una caduta, comparve una tumefazione al ginocchio sinistro, presso il quale in precedenza la paziente aveva riportata una frattura esposta, e guarita con grave deformità ed anchilosi parziale. Verso la fine del mese comparve una tumefazione simile nel gomito sinistro, la quale per altro rapidamente scomparve senza lasciar reliquati.

La morte avvenne il 24 Gennaio per lo aggravarsi della enterocolite e delle condizioni generali.

L' autopsia dette in breve i seguenti risultati. Nutrizione generale assai deficiente. Grave deformità con anchilosi in flessione dell' articolazione del ginocchio sinistro, nella quale si notò forte ispessimento di tutti i legamenti articolari e scomparsa quasi completa della cavità sinoviale.

Qua e là negli arti inferiori si notarono cicatrici superficiali di antica data. Piaghe da decubito alla natica sinistra.

L'apertura del cranio dimostrò callotta inspessita con profondi solchi arteriosi e profonde fossette per le granulazioni di Pacchioni. Meningi diffusamente opacate. Negli spazi sottoaracnoidei abbondante liquido limpido. Il cervello, con circonvoluzioni atrofiche, mostrò diversi rammollimenti lacunari nei nuclei della base.

Nulla di notevole all' apertura dell' addome. Nel torace si riscontrò area cardiaca notevolmente aumentata di estensione per retrazione dei polmoni, largamente aderenti alla gabbia toracica. Verso gli apici polmonari si notarono alcuni piccoli addensamenti fibrosi. Nel pericardio poco liquido citrino, limpido. Nel cuore si notò ateromasia delle coronarie e atrofia bruna del miocardio.

Milza leggermente aumentata di volume con stroma connettivo - vascolare evidente. Fegato aumentato di volume con caratteri del fegato noce moscata.

Il rene sinistro, di volume normale, presentò la capsula piuttosto aderente alla sostanza corticale, la quale, sulla linea di sezione apparve torbida e poco distinta dalla sostanza midollare. Qua e là piccole cisti piene di liquido urinoso.

Il rene destro presentò un certo grado di dilatazione del bacinetto e del tratto superiore dell' uretere, il quale, verso la metà, apparve occluso da un calcolo allungato della forma di un piccolo nocciolo di dattero. Il parenchima renale apparve assottigliato con piramidi malpighiane evidentemente ridotte.

Nulla di notevole nello stomaco e nel tenue; invece nella mucosa del colon, sottile e pallida, si riscontrarono alcune cicatrici superficiali.

La surrenale sinistra si presentò avvolta da un tessuto adiposo sclerotico e aderente alla sua superficie esterna. Nella linea di sezione solo in alcuni punti la ghiandola manteneva l' aspetto normale. Verso l' estremo mediale l' organo presentò prima di tutto a notare una zona della grandezza di una nocciola costituita alla periferia da tessuto giallastro simile alla corticale della surrenale; verso il centro da una sostanza grigiastra, con chiazze rossastre, e chiazze gialle, alcune simili alla sostanza corticale surrenale, altre a sostanza caseosa. Anche nel resto dell' organo si notarono altre chiazze di aspetto caseoso, un pò più piccole.

Nulla di notevole si riscontrò a carico degli organi adiacenti alla surrenale sinistra, compreso

il pancreas. La surrenale destra non presentò alterazioni apprezzabili.

Si formulò quindi la seguente diagnosi anatomica: Enterocolite allo stato di riparazione. Calcolosi dell'uretere destro con incipiente idronefrosi. Arteriosclerosi generalizzata, marasma. Antiche ed estese aderenze pleuriche bilaterali con sclerosi degli apici polmonari. Anchilosi traumatica del ginocchio sinistro. Probabile tubercolosi della ghiandola surrenale sinistra.

Allo scopo di controllare questa ultima diagnosi collo esame microscopico, venne prelevata l'intiera surrenale col tessuto sclerotico circonvicino, e venne fissata in formolo al 10 %, insieme a frammenti degli altri organi, specie del pancreas. L'esame istologico venne eseguito su pezzi inclusi in paraffina e colorati con diversi metodi. Si eseguirono pure diversi preparati sezionando i pezzi al congelatore e colorandoli col Sudan III, col Nilblau, col metodo di Benda e di Liepmann per la necrosi grassosa ecc. ecc.

Dall'esame dei diversi preparati risultò che nel rene destro, accanto ai segni di una sclerosi diffusa, esisteva un leggiero grado di arteriosclerosi.

Nel pancreas si notarono delle alterazioni consistenti nel fatto che i lobuli ghiandolari erano in genere molto piccoli, alcuni evidentemente sclerotici. Le isole di Langerhans, molto numerose, ma in genere di piccolo volume, presentarono a notare una grande irregolarità nella forma e nel volume dei nuclei, alcuni dei quali avevano dimensioni gigantesche. Nulla di notevole si notò a carico dei condotti escretori.

Dei fatti molto complessi e interessanti si notarono a carico della surrenale sinistra. Prima di tutto in nessuno dei numerosi preparati eseguiti si riuscì a trovare traccia di tubercoli o di tessuto granulomatoso di altra natura (compresa la sifilitica) che potesse spiegare l'aspetto macroscopico da noi riscontrato nella surrenale medesima. Notai invece profonde alterazioni tanto del parenchima ghiandolare e della capsula fibrosa della surrenale, quanto del tessuto a questa circostante, alterazioni che formavano nel loro complesso uno stato di cose del tutto particolare, e che ho ritenuto degno di una breve illustrazione.

Cominciando da prendere in considerazione lo stato del parenchima ghiandolare, al microscopio potei confermare come fossero molto scarsi i residui di parenchima ben conservato, tutto riducendosi a qualche tratto di sostanza corticale, reperibile sopratutto verso l'estremo laterale e costituito da grossi cordoni strettamente accollati fra loro e formati da cellule voluminose, ma scarsamente vacuolizzate, talora con nucleo picnotico.

Lo stroma, in questi tratti assai delicato, presentò qua e là piccoli accumuli di cellule rotonde e qualche cellula carica di grosse granulazioni di pigmento ematico, sopratutto in prossimità della capsula fibrosa. Questa, a livello dei tratti di sostanza corticale ben conservata, apparve sottile e senza alterazioni apprezzabili.

Scarsi resti di sostanza corticale potei vedere, addossati alla capsula fibrosa, anche nei punti che macroscopicamente erano apparsi occupati dalle masse di aspetto caseoso: si trattava però sempre di porzioni di parenchima molto limitate, fortemente sclerotiche e colle cellule ghiandolari profondamente alterate.

Passando ora ad esaminare le zone di aspetto caseoso, esse a piccolo ingrandimento si mostrarono costituite da una massa granulosa debolmente acidofila, nella quale, con un esame accurato e con adatti ingrandimenti, potei vedere nella massima parte di queste zone, riprodotta come in ombra la disposizione dello stroma e del parenchima corticale (fig. 1). Questi però solo a contatto immediato della capsula fibrosa presentavano ancora qualche cellula col nucleo tuttora colorabile; nel resto le cellule parenchimali erano trasformate in masse di aspetto granuloso prive di nuclei, mentre lo stroma appariva formato da tratti più o meno delicati, nei quali col metodo di Bielschowski fu possibile mettere in evidenza un certo numero di fibrille precollagene.

Neppure in questi tratti potei vedere dei nuclei ancora colorabili, ma solo qualche granulazione basofila irregolarmente conformata. Del pari non vidi mai in seno a queste zone, che presentavano dunque tutti i segni di una necrosi recente, nessun fatto che presentasse neppur lontanamente i caratteri di una infiltrazione emorragica; nè vi riscontrai presenza di pigmento ematico.

Nei preparati eseguiti col metodo di Bielschowski o con quello di Weigert per le fibre elastiche, nella zona caseosa corrispondente al centro della ghiandola, potei prima di tutto identificare la sezione delle vene centrali, le cui pareti, per quanto si presentassero allo stato di ombre e coi segni di una necrosi recente, non presentarono alterazioni morbose di altra natura. Il lume delle vene apparve fortemente disteso da una massa irregolarmente granulosa qua e là attraversata da qualche filamento di fibrina e disseminata da un certo numero di granulazioni basofile di forma e volume molto irregolari.

In questi preparati potei poi vedere, in seno alla massa di aspetto caseoso, un tratto molto ricco di fibre elastiche e di Gitterfasern, quelle e queste disposte presso a poco come in seno alla sostanza midollare, che mi fu così possibile identificare e delimitare con sufficiente esattezza e vedere che essa manteneva pressochè invariata la disposizione normale.

Nonostante i numerosi preparati eseguiti, non solo non potei trovare in seno ai tessuti adiacenti alle zone di aspetto caseoso traccia di tessuto neoplastico e tanto meno tessuto granulomatoso tubercolrae, sifilitico, e via dicendo, ma non trovai nep-

pure attorno alle zone necrotiche segni di un'intensa reazione flogistica, tutto residuandosi ad un leggero stato infiammatorio cronico, reperibile in eguale misura nella capsula fibrosa e nel tessuto adiposo sclerotico che circondava la surrenale.

La capsula fibrosa presentò a notare diverse alterazioni morbose.

In primo luogo, sopratutto a livello delle zone parenchimali necrotiche, essa apparve più spessa del normale e mal delimitata, tanto dal tessuto perisurrenale che dai resti parenchimali addossati alla sua faccia profonda. La capsula fibrosa apparve inoltre più ricca del normale di elementi cellulari, in massima parte rappresentati da giovani cellule connettivali e da piccole cellule rotonde. In diversi punti poi vidi che i fasci fibrosi della capsula erano in preda ad evidente degenerazione jalina e che i vasi decorrenti nello spessore di quella avevano le pareti colle tuniche interne irregolarmente inspessite e di aspetto jalino (fig. 2). In nessun punto della capsula fibrosa potei vedere dei vasi colle pareti infiltrate da elementi cellulari e tanto meno da Plasmazellen, che non vidi neppure nel resto della capsula e dei tessuti circostanti. Al contrario vi trovai un certo numero di cellule cariche di grosse granulazioni di pigmento giallo fortemente rifrangente e che dette le reazioni microchimiche del ferro.

Delle particolarità molto interessanti potei notare in seno al tessuto adiposo sclerotico aderente attorno alla surrenale. Al microscopio questo apparve prima di tutto evidentemente iperemico con qualche emorragia puntiforme. Quanto alla sua minuta struttura solo in qualche punto questo tessuto presentò nei comuni preparati i caratteri del comune tessuto adiposo. Anche a questo livello però esisteva una lieve iperemia ed un modico grado d'infiltrazione parvicellulare. Di più nei preparati eseguiti al congelatore e colorati col bleu Nilo si vide che il grasso contenuto in molti degli elementi cellulari di questi tratti di tessuto, invece di colorarsi in rosa, assumeva una tinta bleu più o meno intensa.

Nella massima parte della sua estensione il tessuto perisurrenale si presentò a piccolo ingrandimento leggermente iperemico e percorso da un certo numero di tratti fibrosi i quali, anastomizzandosi tra loro, dividevano il tessuto in tanti lobuli di forma, dimensioni e struttura assai differente. Questi tratti fibrosi apparvero in genere privi più o meno completamente di fibre elastiche, ricchi di elementi cellulari, qua e là modicamente infiltrati da piccole cellule rotonde, e in diversi punti, disseminati di cellule cariche di granulazioni di pigmento ematico.

Dei lobuli delimitati da questi tratti alcuni si presentarono costituiti da un tessuto che, pur avendo un aspetto simile al tessuto adiposo normale, differiva da questo perchè, ad eccezione di qualcuno situato verso la periferia dei lobuli, gli elementi cellulari che lo costituivano non mostravano più traccia di nuclei colorabili colle sostanze basiche, e nei preparati a congelazione apparivano occupati da una grossa bolla grassosa che col bleu Nilo si colorava in viola: più di rado apparvero contenere dei cristalli di acidi grassi, o traccie di saponi.

In confronto a questi lobuli adiposi, che si presentavano dunque coi caratteri di una necrosi recente, altri apparvero molto più gravemente alterati. Questi risultarono formati da un ammasso di grosse zolle granulose, tramezzate da qualche filamento di fibrina e disseminate di masserelle basofile che in parte si manifestarono come resti nucleari, in parte invece come corpiccioli contenenti del calcio. Nelle sezioni tratte da pezzi congelati trovai anche in questi lobuli delle sostanze grasse colorabili in bleu con Nilblau, traccie di acidi grassi e saponi. Col microscopio polarizzatore vi rintracciai pure una certa quantità di lipoidi birifrangenti.

In seno a questi lobuli, così profondamente alterati, vidi non di rado anche delle formazioni rotondeggianti, cave, spesso relativamente voluminose, costituite da una specie di membrana periferica, alla cui faccia interna si vedevano addossati in uno strato irregolare degli elementi cellulari a limiti mal distinti e che inviavano radialmente verso il centro della cavità un certo numero di sottili e lunghi prolungamenti (fig. 3). Nei comuni preparati la cavità di queste formazioni apparve completamente vuota. Invece nei preparati a congelazione vi trovai una sostanza di natura adiposa che si tingeva in viola col Nilblau, frammista in varia misura a cristalli di acidi grassi o di colesterina. Simili formazioni è noto come siano state vedute in seno agli antichi focolai di necrosi adiposa da molti autori, a cominciare da Balser.

Però la massima parte dei lobuli del tessuto sclerotico perisurrenale apparve costituita da un tessuto delicatamente fibrillare, molto ricco di elementi cellulari, rappresentati in gran parte da giovani cellule connettivali, da piccole cellule rotonde, ora più ora meno abbondanti e qua e là frammiste a qualche leucocita eosinofilo, di rado a qualche Plasmazelle. Numerose vi apparvero le cellule cariche di granuli di pigmento ematico. In seno a questo tessuto fibrillare vidi pure un gran numero di cavità, per lo più di forma rotondeggiante e talora molto ampie la quali, nei comuni preparati, apparvero vuote e tappezzate da cellule molto voluminose ora appiattite, ora poligonali e fornite di un protoplasma finamente vacuolizzato. Tanto in seno al tessuto fibrillare che sulle pareti di queste cavità riscontrai poi la presenza di grossi elementi cellulari di forma e volume assai differente e forniti di un gran numero di nuclei, raggruppati verso il centro della cellula o disseminati irregolarmente nel corpo protoplasmatico (fig. 4).

Nei preparati a congelazione potei invece constatare come nell' interno di queste cavità esistesse una sostanza adiposa colorantesi in viola col bleu Nilo la quale, mentre riempiva completamente le cavità più piccole, si limitava nelle più voluminose a rivestirne irregolaremnte la parete, forse perchè la sostanza adiposa venne in parte asportata dal tagliente, o perchè questa era frammista a sostanze solubili in acqua quali ad es. alcuni saponi.

Anche a livello di questi ultimi tratti di tessuto potei notare l' esistenza di un leggiero stato flogistico cronico. Come pure potei riscontrare i termini di passaggio tra questi tratti e i lobuli adiposi necrotici precedentemente descritti e stabilire così come quelli non fossero che dei focolai di necrosi ormai invasi da tessuto connettivo in vario stadio di evoluzione. In una parola esistevano nel tessuto sclerotico perisurrenale tutti gli stadi evolutivi della necrosi adiposa.

Altri fatti molto interessanti potei notare a carico di molti vasi decorrenti in seno al tessuto sclerotico perisurrenale. Alcuni di questi presentarono la parete notevolmente inspessita, sopratutto a carico dell' avventizia, che appariva costituita dalla sovrapposizione concentrica e abbastanza regolare di numerosi strati fibrillari. Altri vasi, e sopratutto quelli accollati alla superficie esterna della capsula fibrosa, presentarono la parete come raggrinzata e alquanto inspessita, specialmente a carico delle tuniche interne, spesso in preda a degenerazione jalina. Altri vasi infine, pur non presentando alterazioni apprezzabili della parete, chiaramente identificabile mediante la colorazione colle fibre elastiche, mostrarono il lume occupato da delicato tessuto connettivo, contenente qualche granulazione di pigmento ematico e percorso, nei vasi più grossi, da qualche sottile vaso sanguigno, integrando così tutto il quadro di una trombosi passata allo stato di organizzazione e di canalizzazione.

* * *

Riassumendo i fatti ora esposti appare evidente che nella presente osservazione ci troviamo di fronte a fatti morbosi di natura e significato assai differente.

In primo luogo abbiam riscontrato in seno alla surrenale sinistra un processo di necrosi, la quale, contrariamente a ciò che di solito accade, non era accompagnata da fatti emorragici, e che era senza dubbio di data molto recente, non essendosi ancora verificato il disfacimento dei tessuti necrotizzati e non essendosi stabilita un' attiva reazione da parte dei tessuti circonvicini.

Per contrapposto abbiamo altri fatti morbosi che si presentano come alterazioni di antica data. A prescindere dalla presenza di pigmento ematico in seno ai tessuti, sono tali l' ispessimento della capsula fibrosa e la sclerosi del tessuto adiposo perisurrenale, la quale, come abbiam visto, non è che la conseguenza di un antico processo di necrosi adiposa ancora in via di evoluzione. Senza dubbio sono alterazioni di antica data anche i fatti di trombosi passata alla organizzazione ed alla canalizzazione.

Per ultimo esisteva in seno alla capsula fibrosa ed al tessuto sclerotico perisurrenale uno stato di flogosi cronica, col quale indubbiamente devono porsi in rapporto alcune delle alterazioni vasali da noi riscontrate, segnatamente i fatti di sclerosi.

La presente osservazione è quindi interessante sotto varii punti di vista.

E' noto che per accordo unanime degli autori, compresi quelli che si sono occupati più specialmente dell' anatomia patologica delle surrenali (Bittorf, Neusser e Wiesel, Goldzieher, Pepere, Dietrich e Siegmund), sono quanto mai rare le necrosi un pò estese delle surrenali non accompagnate da emorragia. Per conseguenza lo studio di simili osservazioni è interessante già per la rarità del reperto, che talvolta è anche di natura non chiara.

Ma a parte questo, il caso nostro è notevole anche per la coincidenza degli altri fatti morbosi sopra descritti, in quanto dobbiamo stabilire non solo la natura e la genesi di ciascuno di essi, ma anche determinare in quale rapporto essi stiano fra di loro e più precisamente se la necrosi della surrenale possa essere la conseguenza delle altre alterazioni morbose di data più antica.

La eventualità che la necrosi della surrenale possa essere nel caso nostro indipendente dalle modificazioni subite dalla capsula fibrosa e dal tessuto perisurrenale, è resa poco probabile anche dalla circostanza che anche nel resto del cadavere non abbiamo riscontrato altri fatti che possano servire a spiegarla, nè come un' alterazione di natura tubercolare o sifilitica e neppure come l' effetto di altre cause, quali ad es. l' embolia invocata da Furuta e da Weissenfeld nelle loro osservazioni o la necrosi pancreatica esistente nel caso di Kaiserling.

Per contro vari fatti parlano in favore di una dipendenza della necrosi surrenale dalle alterazioni dei tessuti ad essa circostanti.

In primo luogo parla in questo senso non tanto la circostanza che queste ultime hanno preceduto in ordine di tempo la necrosi surrenale, quanto la costatazione che questa risiede proprio laddove quelle alterazioni sono più gravi.

In secondo luogo ha importanza anche la considerazione che, mentre è difficile spiegare come un fatto a se la necrosi della surrenale, è possibile determinare con tutta verosimiglianza la causa delle alterazioni dei tessuti perisurrenali e trovare in queste le condizioni necessarie e sufficienti per lo stabilirsi della necrosi ghiandolare.

Per quanto naturalmente nella presente osservazione io non mi prefigga lo studio della necrosi adiposa, per chiarezza di quanto verrò dicendo,

ricorderò come essa è un processo tutt' altro che raro a riscontrarsi. Sede sua preferita è il tessúto adiposo peri-pancreatico. Fu però notata nel tessuto perirenale e perisurrenale (Haffner, Hart, Hochhaus), nella guaina della psoas (Krüger, Campani), nel grasso intratoracico (Chiari, Benda, Oestreich, Laup, Bryant nell' uomo, Frugoni e Stradiotti, Niosi negli animali da esperimento). Come pure, per quanto non tutte le osservazioni siano ugualmente sicure, si è riscontrata la steatonecrosi a livello della ghiandola mammaria (Roffo, Lee e Adair, Keynes, Rowntree), nella ghiandola parotide (Marshall Fabian), nel midollo osseo (Ponfich, Mathias), nei lipomi (Targett e Schattock, Lecène e altri).

Molto importanti per diverse ragioni sono infine le osservazioni di steatonecrosi sottocutanea, descritte da Chiari, Hansemann, Sarfert, Lanz, Bryant, Neker, Berner, Krüger, Heyde, Bode, Küttner, Lee e Adair, Farr, Stultz e Fontaine, Lecene e Moulonguet e riprodotta sperimentalmente da Opie e da Guleke.

Quanto all' origine ed al significato della necrosi del tessuto adiposo e delle sue ulteriori modificazioni chimiche e morfologiche, ricorderò come Balser e Seitz l' hanno attribuita alla eccessiva proliferazione delle cellule adipose, che finirebbero per presentare fenomeni regressivi. Chiari invece considerò la steatonecrosi una conseguenza locale di stati marantici generali, non accompagnati da scomparsa del tessuto adiposo. Largo consenso fra gli autori ha trovato in seguito l' opinione espressa da Langerhans, Hildebrand, Dettmer, Katz e Winkler, Witney, Truhart, v. Brunn, Jung ecc., secondo la quale la necrosi del tessuto adiposo sarebbe dovuta all' azione su questo esercitata dai fermenti pancreatici e più specialmente della steapsina, che Flexner riuscì a dimostrare in seno ai focolai di necrosi extrapancreatici. Nel caso di focolai lontani dal pancreas molti han supposto che questi fermenti si possan diffondere lungo i vasi, specie linfatici, (Ostreich, Payr e Martina, Bryant, Guleke, Böhm, Niosi, Frugoni e Stradiotti), o vengano trasportati lontano insieme alle cellule pancreatiche, (Necker, Wiesel, Böhm, Eppinger, Payr e Martina).

Del pari gli autori sono tutt' altro che concordi quando si tratta di spiegare con precisione come e perchè questi fermenti agirebbero sul tessuto adiposo, e di stabilire se non vi siano anche altre cause della steatonecrosi, e quale sia l' importanza che nella genesi di questa spetti ad altri processi morbosi che si trovano a quella in varia guisa consociati.

Secondo molti autori nella steatonecrosi i fermenti pancreatici verrebbero attivati da batteri (Polya), dalla bile (Eppinger, Opie, Flexner, Bergmann, e Guleke, Nordmann, Seidel, Kestner), dal succo gastrico (Hildebrand, Flexner), o intestinale (Eppinger, Williams e altri) penetrato nei condotti escretori pancreatici.

In ogni modo grande importanza si è data per la genesi della steatonecrosi alle alterazioni del pancreas o dei suoi condotti escretori, quali la flogosi (Fitz, Dieckhoff, Rolleston, Heyde, Kirchheinn, e altri), l' atrofia (Langerhans, Chiari), la lipomatosi e la degenerazione grassa (Truhart, Dieckhoff), la sclerosi (Chiari), la litiasi (Giudiceandrea, Simmonds, Opie). Secondo Bignami e Verdozzi la causa della malattia sarebbe da ricercarsi in un ulcera perforante dei condotti escretori del pancreas. Da molti però si ritiene che le alterazioni pancreatiche potrebbero essere anche molto lievi, come ritengono sopratutto quegli autori (Truhart, Williams, Rusca, Guleke ecc.) che impugnano le osservazioni di steatonecrosi senza lesione pancreatica, raccolte sopratutto da Hafner, Fraenkel, Seydel, Chiari, Wulff ecc.

Da molti ricercatori è stata pure notata la frequenza con la quale la steatanecrosi si trova consociata ad affezioni delle vie biliari specie alla calcolosi (Simmonds, Gessner, Opie, Halsted, Egdahl, Mayo Robson, Gröndal, ecc.), colla stasi biliare (Rusca, Kirchheim), colla cirrosi epatica (Fraenkel, Simmonds, Hart, Kirchheim), colla calcolosi della cistifellea (Oestreich), colla peritonite e con affezioni varie dello stomaco e dell' intestino (Rusca).

Una certa importanza nella patogenesi della steatenecrosi si è pure attribuita ai processi infettivi (Ponfik, Bryant, Leonhardt, v. Kahdlen, Vanzetti ecc.), i quali potrebbero agire anche indirettamente per mezzo di fatti di endoarterite (Liebmann e Cominotti) e dei disturbi circolatori a questi consecutivi, disturbi sulla importanza dei quali gli autori si sono espressi in modo assai diverso.

Rusca, v. Brunn, Lecene e molti altri ritengono i disturbi circolatori il fatto primitivo e danno ad essi molta importanza nella patogenesi della steatonecrosi: disturbi che potrebbero consistere tanto in fatti d' ischemia locale (Heyde, Knape, Beneke, Blume, Rolleston) quanto in fenomeni di stasi (Ricker), di trombosi (Heyde), o di emorragia (Thevenot, Bryant, Bunge, Truhart, Cutter, Lecène e Moulonguet). Altri invece, in base a quanto Dettmer, Knape, Jung, Muck han scritto sulla azione dei fermenti sui vasi, compresa quella necrotizzante ammessa da Truhart e Hildebrandt, ritengono che i disturbi di circolo, non escluse le emorragie che si possono riscontrare a livello dei focolai di steatonecrosi, siano un fatto secondario, o per lo meno contemporaneo all' insorgenza del processo morboso.

Nè meno si è discusso sulla importanza che potrebbero avere i traumi per la genesi della steatonecrosi. A lesioni traumatiche sono stati attribuiti dei focolai di necrosi pancreatici e peri-

pancreatici (Mikulicz, Guleke, Heiberg, Hochhaus, Stich, Lanz, Schmidt, Rosen - Runge, Selberg, Busse, Rusca), sopratutto se stabilitisi dopo interventi operativi (Beneke, Simmonds, Schoenstadt) : focolai che Alessandri potè riprodurre in via sperimentale. Ma è specialmente nel caso delle necrosi adipose sottocutanee che si è data importanza causale al trauma, talchè ad es. Lee e Adair ritengono che il 70 % di queste necrosi siano la conseguenza di un trauma.

In tal senso si sono espressi anche Lecène e Moulonguet, i quali ritengono che in questi casi la steatonecrosi sia dovuta all' azione esercitata sul tessuto adiposo sottocutaneo da parte di lipasi liberatasi dal sangue stravasato in conseguenza del trauma, o dagli elementi cellulari caduti in autolisi, od elaborata da batteri contenuti in seno ai tessuti.

Tornando alla nostra osservazione, dato lo stadio di evoluzione molto avanzata dell' alterazione morbosa, non è purtroppo possibile stabilire con precisione la causa e la patogenesi di essa. Tuttavia dai fatti che siam venuti esponendo sono emerse diverse particolarità che ci permettono di formulare delle ipotesi logiche e verosimili.

Siccome l' esame istologico ha dimostrato in seno al tessuto sclerotico perisurrenale grande abbondanza di pigmento ematico, appare ben chiaro come in un epoca più o meno remota si ebbe a questo livello una emorragia di una certa importanza.

Per quanto delle emorragie anche copiose si verifichino in seno alle surrenali con relativa frequenza ed in rapporto alle cause più svariate, non esistendo nella surrenale che minime quantità di pigmento ematico, ritengo che la emorragia si debba essere verificata primitivamente nel tessuto adiposo che circondava la surrenale sinistra.

Quanto alla causa dell' emorragia, poichè la paziente era spesso soggetta a gravi cadute in occasione degli attacchi epilettici che l' affliggevano, mi sembra logico ricercarla in una trauma riportato cadendo (*).

Alla lesione traumatica ritengo possa riportarsi più o meno direttamente anche la trombosi, ormai organizzata e canalizzata, riscontrata a carico di alcuni vasi adiacenti alla surrenale.

Data l' importanza che gli autori sopracitati han dimostrato spettare al trauma ed alle emorragie quali causa di necrosi del tessuto adiposo, mi sembra che possiamo con tutta verosimiglianza attribuire al trauma ed alla emorragia l' insorgenza del processo di necrosi del tessuto adiposo perisurrenale. Solamente, per la vicinanza della coda del pancreas e per la probabilità che anch' essa sia stata interessata dal trauma, sia pure in misura limitata e tale da non lasciar gravi reliquati, è possibile che alla insorgenza della necrosi grassosa abbia in qualche misura contribuito il diffondersi del succo pancreatico in seno ai tessuti traumatizzati.

Data la ricchezza di vasi sanguigni della surrenale e le numerose anastomatosi che li fanno fra loro comunicare, poste in evidenza da varî autori, e dato il fatto che nel complesso la surrenale sinistra aveva mantenuto pressochè invariati e forma e architettura, con tutta la probabilità non ebbero dapprima un grave riflesso sulla ghiandola. Questo invece si è avuto tardivamente e in conseguenza dei processi morbosi svoltisi in via secondaria nel focolaio di necrosi grassosa.

Come di solito si verifica in simili circostanze, avvenuta la necrosi del tessuto adiposo, anche nel caso nostro, con meccanismo sul quale non è il caso di soffermarci, si è certamente stabilito in seno ai tessuti viventi circonvicini un processo di flogosi cronica, al quale possiamo riportare l' inspessimento della capsula fibrosa surrenale e i fatti sclerotici e degenerativi di molti dei vasi decorrenti nello spessore di quella e del tessuto adiposo perisurrenale. Data la diffusione di queste alterazioni vasali, non è illogico ritenere che in conseguenza di esse siano comparsi in seno ai tessuti dei disturbi circolatori e nutrizi, i quali hanno fra l' altro condotto allo stabilirsi di sempre nuovi focolai di necrosi adiposa, che abbiamo infatti trovato in vario stadio di evoluzione in seno al tessuto sclerotico perisurrenale, e che da parte loro han poi contribuito a mantenere in questo lo stato di flogosi cronica da noi riscontrato.

In questo stato di cose è chiaro che anche le alterazioni dei vasi perisurrenali devono essere andate lentamente ma progressivamente aggravandosi, finchè, magari pel sopraggiungere di qualche altra causa difficile a determinarsi, che abbia d' un tratto aggravato lo stato delle cose, si è giunti al punto che non è stata più possibile la nutrizione di alcune zone del parenchima surrenale, le quali sono andate fatalmente in necrosi.

(*) Come causa della emorragia non credo che, fra le altre ipotesi, debba darsi importanza alla calcolosi uretrale, come fu fatto in qualche caso di ematoma perirenale, sopratutto perchè la calcolosi risiedeva dal lato opposto alla lesione perisurrenale, e nessuna alterazione si notò attorno al rene ed alla surrenale dello stesso lato.

BIBLIOGRAFIA

ABRIKOSSOFF - *Cbl. f. Pathol.* 38, pag. 542, 1926.

ALESSANDRI - *Atti della R. Accad. Medica di Roma,* 21 Novembre 1901.

— *Congresso della Soc. Ital. di Chirurgia,* Marzo 1902.

BALSER - *Virch. Arch.* 90, pag. 520, 1882.

BENDA - *Virch. Arch.* 161, pag. 194, 1900.

BENEKE - *Aerztl. Ver. zu Marburg* Sitz. 15 Dez. 1909.

— *Münch. Med. Woch.,* 1910, pag. 433.

BERGMANN E GULEKE - *Münch. Med. Woch.,* 1910, pag. 1673.

BERNER - *Virch. Arch.*, 187, pag. 360, 1907.
— *Virch. Arch.*, 193, pag. 510, 1908.
BIGNAMI - *Nota al lavoro di Verdozzi.*
BITTORF - *Die Pathologie der Nebennieren.* Jena 1908.
BLUME - *B. z. wiss. med. Festschr, zur Naturförsch, Verst. Braunsschweig,* 1897, pag. 134.
BODE - *Bruns Beitr.*, 71, pag. 610, 1911.
BOEHM - *Bruns Beitr.*, 43, pag. 694, 1904.
v. BRUNN - *Cbl. f. Allg. Pathol. und Path. Anat. XIV,* pag. 88, 1903.
BRYANT - *The Lancet.* 1900. II. pag. 1341.
BUNGE - *Arch. f. Klin. Chir.* 71, pag. 726, 1903.
BUSSE - *Arch. f. Klin. Chir.* 72, 4, 1904.
CAMPANI - *La Clinica Medica Italiana,* 1903.
CHIARI - *Prag. Med. Woch.* 1883, pag. 284.
— *Verh. d. path. Ges.* 1902. Karlsbad.
CUTTER - *Am. Journ. of. Med. Assoc.* 82, 1763, 1924.
DETTMER - *Inaug. Diss. Göttingen,* 1895.
DIECKHOFF - *Inaug. Diss. Leipzig.* 1894.
DIETRICH E SIGMUND - *In Henke e Lubarsch. Handbuch der spez. path. Anat. VIII Drüsen mit inn. Sekretion. Berlin, Springer,* 1926.
EGDAHL - *John Hopkins Hosp. Bull.* 1907, IV.
EPPINGER - *Zeitschr. f. exp. Pathol.* 1905, p. 216.
FARR. - *Annals of. Surg.* 77, pag. 513, 1923.
FITZ - *Boston med. and surg. Journ.* 1889, vol. 120, pag. 181, 1892, vol. 127, pag. 571. Proc. of the New York Pathol. Soc. 1889.
FLEXNER - *John. Hopkins Hosp. Rep.* 1894.
— *Zeitschr. f. exp. Pathol.* 1897.
— *Journ. of. exp. Med.* 1897.
FRAENKEL - *Münch. Med. Woch.* 1896, pag. 817, 1904, pag. 1488.
FRUGONI E STRADIOTTI - *Arch. per le Sc. Med.* 34, pag. 37, 1910.
FURUTA - *Virch. Arch.* 251, pag. 553, 1924.
GESSNER - *D. Zeitschr. f. Chir.* 54, 65, 1900.
GIERKE - *Verah. d. path. Ges. XV. Vers, Strassburg,* 1912, pag. 433.
GIUDICEANDREA - *Policl. Sez. Med.* 1896.
GOLDZIEHER - *Die Nebennieren. Wiesbaden,* 1911.
GROENDALL - *Norsk. mag. for laegewid,* 1907, n. 5.
GULEKE - *Arch. f. Klin. Chir.* 78, 845, 1906 - 85, 615, 1908.
— *Erg. d. Chir. Med. Orthop. IV,* 1912, pag. 408.
HÄBERER - *Mith. a. d. Grenzgeb d. Med. und Chir. XXIX,* 1916, pag. 430.
HAFFNER - *Münch. Med. Woch.* 1904, pag. 1473.
HALSTED - *John Hopkins Hosp. Bull.* 190. 179.
HANSEMANN - *Berl. Med. Ges.* 4 Dez. 1889.
HART - *Münch. Med. Woch.* 1904, pag. 49.
HESS - *Mitth. aus d. Grenzgeb. d. Med. und Chir.* Vol. 19, 1919.
HEYDE - *Deutsch. Zeitschr. f. Chir.* 109, pag. 500, 1911.
HILDEBRAND - *Cbl. f. Chir. XXII,* pag. 297, 1895.
HOCHHAUS - *Münch. Med. Woch.* 1904, pag. 645.
IUNG - *Inaug. Diss. Göttingen,* 1895.
— *Beitr. z. Klin. Chir.* 102, 1916.
v. KAHLDEN - *Münch. Med. Woch.* 1895, pag. 271.
KAISERLING - *Verh. d. path. Ges. XV.* Tag. Strassburg 1912, pag. 440.
KATZ E WINKLER - *Die multiple Fettgewebsnekrose,* Berlin 1899.
KESTNER - *Virch Arch.* 246, pag. 305, 1923.
KEYNES - *Brit. Journ. of Surgery,* Avr. 1825.
KIRCHHEIM - *Rhein. westf. Gesells. f. inn. Med.,* 20 juni 1909.
KNAPE - *Virch. Arch.* 207, pag. 277, 1912.
KRÜGER - *Naturw. Med. Gesellsch.* Jena, 13 Maj 1909.
KÜTTNER - *Berl. Klin. Woch.* 1913, pag. 9.
LANGERHANS - *Virch. Arch.* 122, pag. 252, 1890.
LANZ - *Centralbl. f. Chir.* 1898, T. 25, pag. 1253.
LAUP - *Inaug. Diss. Göttingen,* 1896.
LECÈNE - *Bull. de la Soc. de Chir.* 1925, pag. 339.
— E MOULONGUET. - *Ann. d'Anat. pathol. medico-chir. II,* 1925, p. 193.
LEE E ADAIR - *Anuals of Surgery,* 1920, pag. 188, 1926, pag. 670.
— *Surg. Gyn. and Obst.* 64, pag. 521, 1922.
LEONHARDT - *Virch. Arch.* 162, pag. 299, 1900.
LEWIT. - *Inaug. Diss. Königsberg,* 1906.
LIEBMANN E COMINOTTI - *Riv. critica di Clinica Medica,* 1902.
LIEPMANN - *Virch. Arch.* 169, pag. 502, 1902.
MARSHALL FABIAN - *John. Hopkins. Hosp. Bull.* 1906.
MARTINA - *Deutsch. Zeitschr. f. Chir.* 87, 499, 1907.
MATHIAS - *Verein. mitteld. Pathologen.* Dresden, 23 Apr. 1922.
MAYO ROBSON - *Berl. Klin. Woch.* 1908.
MIKULICZ - *Mitth. aus d. Grenzgeb. d. Med. und d. Chir.* 1903.
MUCK - *Samml. Klin. Vorträge,* 1910, n. 593.
NECKER - *Münch. Med. Woch.*, 1904, pag. 372.
NEUSSER E WIESEL - *Die Erkrankungen der Nebennieren.* Wien, 1910.
NIOSI - *La clinica chirurgica,* 1904.
NORDMANN - *Verh. d. Gesellsch. f. Chir.* 1913.
OESTREICH - *Deut. Med. Woch.* 1895.
OPIE - *John Hopkins Hosp. Bull.* 1901, n. 121-123.
— *Am. Journ of the Med. Sc.* 1901, 27.
PAYR E MARTINA - *D. Zeitschr. f. Chir.* 83, 189, 1906.
PEPERE - *Ghiandole a Secr. interne in FOÀ.* Trattato di Anatomia Patologica VIII, Torino, 1922.
POLYA - *Berl. Klin. Woch.* 1906, 49.
— *Pfluger's Arch.* 121, 1908, 8-10.
— *Mitth. aus d. Grenzgeb. d. Med. und Chir.* 1911.
PONFICK - *Virch. Arch.* 56, 1872, pag. 534.
— *Berl. Klin. Woch.* 1896, n. 17.
— *Biblioteca Medica,* 1903, n. 12.

RICKER - *Beitr. z. Klin. Chir.* 87, 1913.
RITTER E LINHART - *Frankf. Zeitschr. f. Path. XXXIII, pag.* 14, 1926.
ROFFO - *Annales d'Anatomie Path. II,* 1925, pag. 55.
ROLLESTON - *Brit. Med. Journ.* 1892, *II.*
ROWNTREE - *The Lancet* 1925, 21 nov.
ROSEN-RUNGE - *Zeitschr. f. Klin. Med.,* Vol. 45, n. 5-6.
RUSCA - *La Clinica Chirurgica XXIII,* 1915, pag. 1521.
SARFERT - *Cbl. f. Chir.* 1895, 22, pag. 652.
— *D. Zeitschr. f. Chir.* 1896, 42, pag. 125.
SCHMIDT-M. B. - *Münch. Med. Woch.* 1900, n. 19.
SCHÖNSTADT - *Berl. Med. Ges.* 1904, 22 fevr.
SEIDEL - *Beitr. z. Klin. Chir.* 85, 1913, pag. 239.
SEITZ - *Zeitschr. f. Klin. Med.* 1892 *I.*
SELBERG. - *Berl. Klin. Woch.* 1901, 36.
— *Freie Chir. Verh.* Berlin, 8 maj 1904.
SIMMONDS - *Münch. Med. Woch.* 1898, p. 169, 1901, n. 46, 1904, pag. 1488.
— *Aerztl. Verein in Hamburg.* 27 XI, 1901; 25, III, 1902.
STICK - *Deutsch. Med. Woch.* 1913, 9.
STULZ E FONTAINE - *Bull. Soc. Anat.* 1923, pag 505.
TARGET E SHATTOCK - *Lancet* 1896, I, pag. 622.
THEVENOT - *Revue de Medic.* 1911.
TRUHART - *Pankreaspathologie,* Wiesbaden, 1902.
— *Centralbl. f. inn. Med.* 25, 1909.
VANZETTI - *Archivio per le Scienze Mediche,* 1904, 37.
VERDOZZI - *Lo Sperimentale,* 1913.
— *Arch. di Farmacologia Sperim.* 1914, 17.
— *Policl. Sez. Med.* 1914, pag. 193.
WEISSENFELD - *Ziegl. Beitr.* 70, pag. 516, 1922.
WIESEL - *Mittheil. aus. d. Grenzgeb. d. Med. und. Chir.* 14, pag. 487, 1905.
WILLIAMS - *Boston Med. and surg. Journ.* 1897, pag. 136.
WITNEY - *Bost. Med. and surg. Journ.* 1881, pag. 592 e 1894, pag. 376.
WULFF - *Berl. Klin. Woch.* 1902.

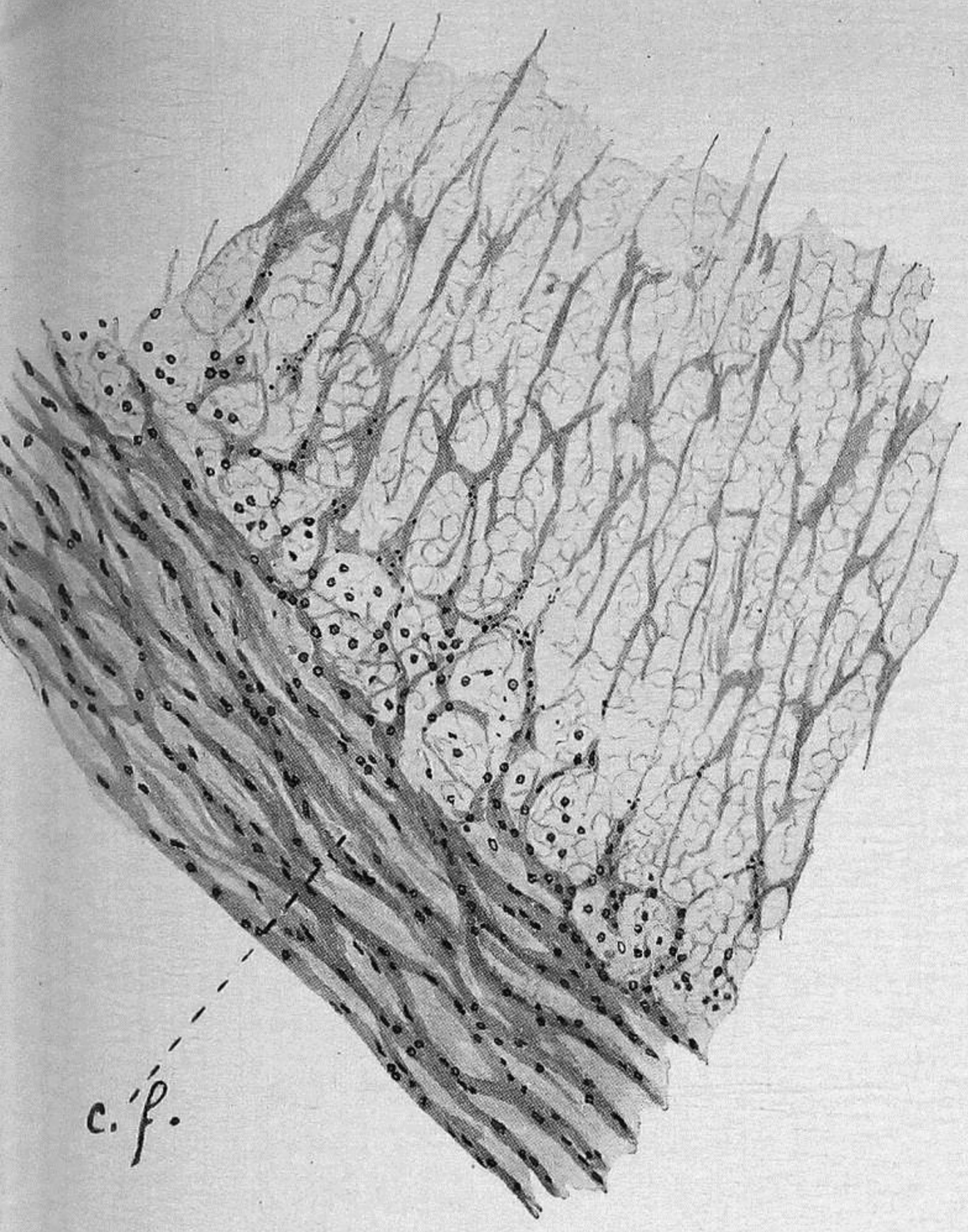
SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

Fig. 1. - Aspetto delle zone necrotiche della surrenale sinistra; c. f. capsula fibrosa.
Koristka Oc. 2. Ob. 5, Tubo 160 mm. Impicciolita di 1/4.

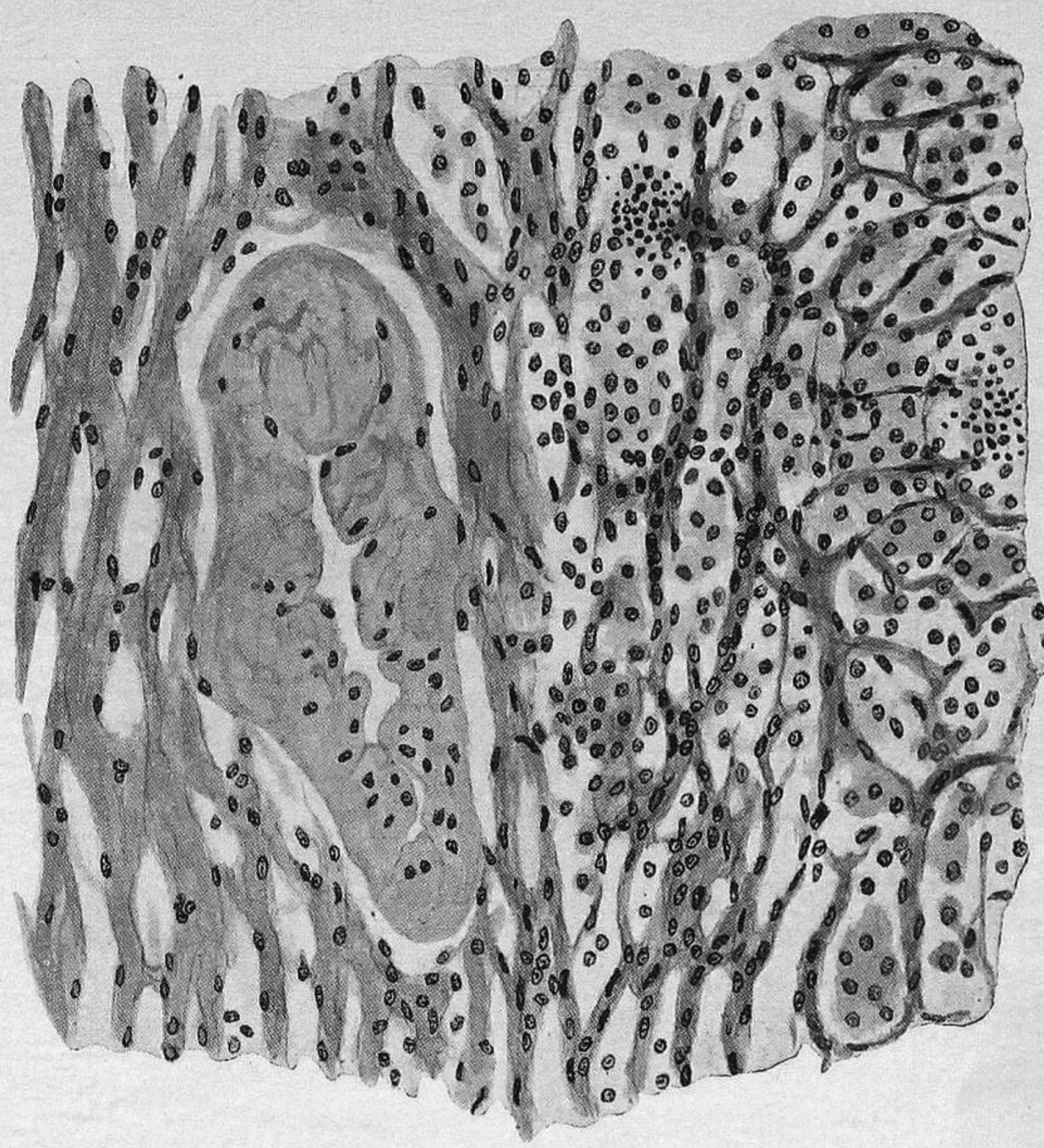
Fig. 2. - Vaso sanguigno sclerotico ed in incipiente degenerazione ialina, situato nello spessore della capsula fibrosa della surrenale sinistra.
Koristka Oc. 2. Ob. 6. Tubo 160 mm. Impicciolita di 1/4.

Fig. 3. - Formazione radiata (*drusa*) dei focolai di steatonecrosi.
Koristka Oc. 2. Ob. 6. Tubo 160 mm. Impicciolita di 1/5.

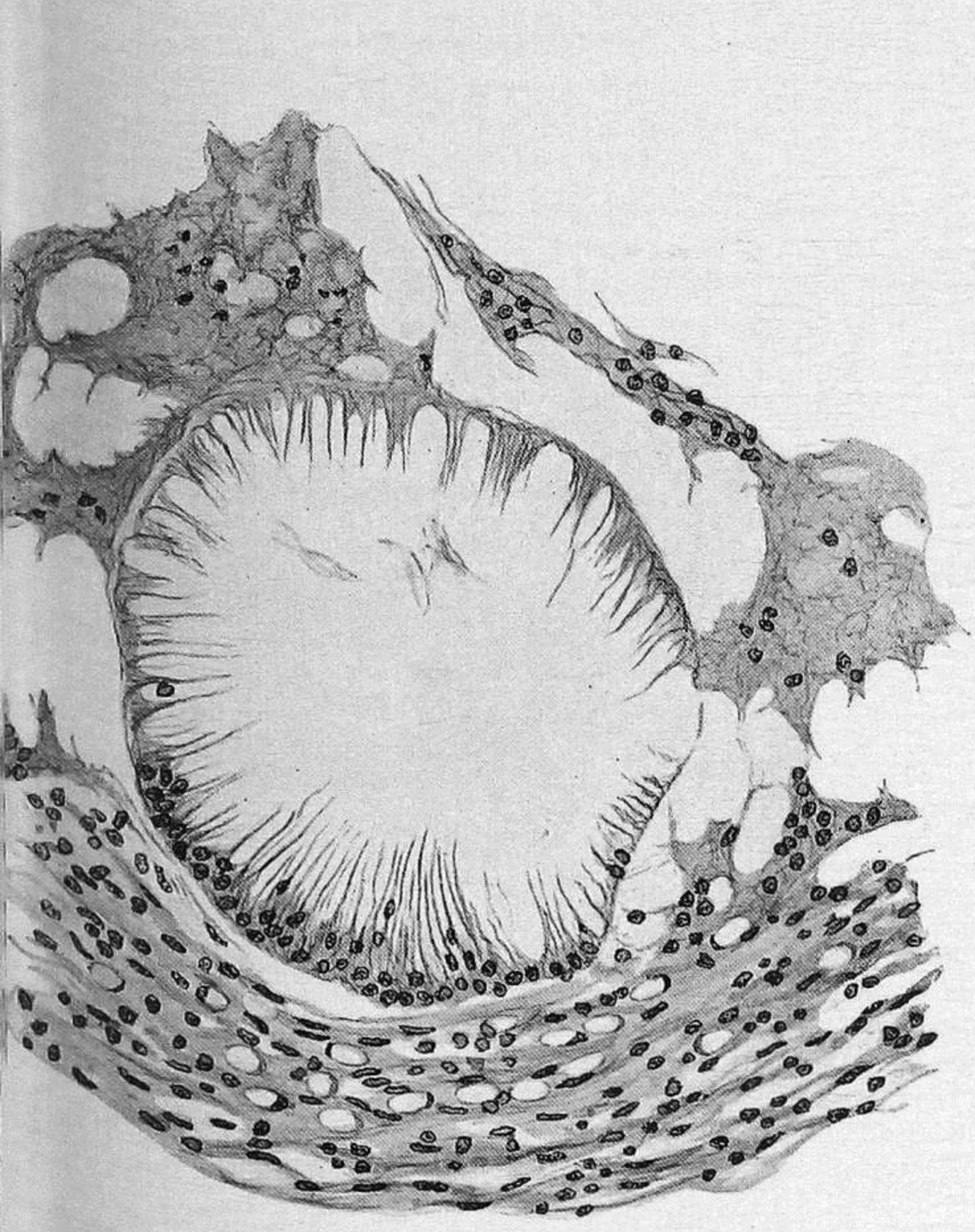
Fig. 4. - Antico focolaio di steatonecrosi parzialmente infiltrato di polimorfi e di pigmento ematico.
Koristka Oc. 2. Ob. 6. Tubo 160 mm. Impicciolita di 1/4.



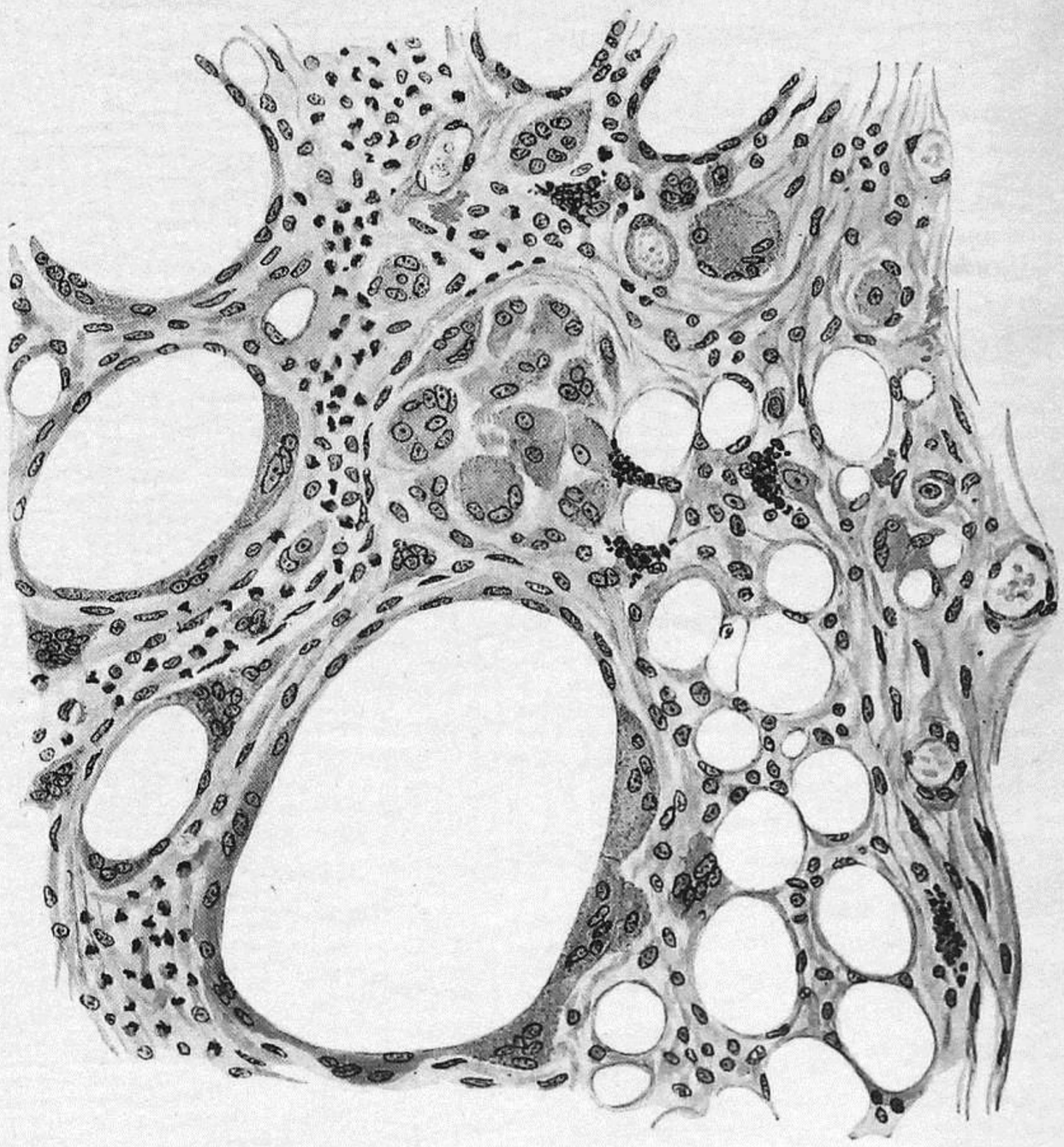
1



2



3



4

PATHOLOGICA

RIVISTA MENSILE

Fondatore MARIO SEGALE

Direttore A. CESARIS DEMEL

Condirettori: G. Barbacci (Siena) - S. Belfanti (Milano) - A. Bignami (Roma) - G. Cagnetto (Padova) - E. Centanni (Modena) - B. De Vecchi (Firenze) - A. Dionisi (Roma) - A. Fabris (Genova) - E. Franco (Venezia) - A. Marrassini (Bari) - A. Monti (Pavia) - B. Morpurgo (Torino) A. Pepere (Milano) - E. Ravenna (Torino) - C. Sacerdotti (Pisa - U. Soli (Palermo) - G. Sotti (Bari) - G. Tarozzi (Modena) - G. Tizzoni (Bologna)

Comitato di Redazione: G. Moresco — G. Ollino — R. Pardo

Redattore Capo: G. SOLIMANO

Conto corrente con la Posta

N. 434 | 15 Dicembre 1927 | Anno XIX

LAVORI ORIGINALI

B. LUNGHETTI — Contributo allo studio della necrosi anemica delle capsule surrenali . . . . . *pag.* 573

G. MAZZETTI — Il potere battericida nei tre acidi ossibenzoici: ac. orto (ac. salicilico) ac. meta e ac. para-ossibenzoico . . . . . » 580

G. INVERNIZZI — Contributo allo studio della sarcomatosi universale . . » 583

Con questo fascicolo si chiude la XIX annata di "PATHOLOGICA": prossimamente verrà stampato un supplemento - indice.

Per necessità amministrative si invitano gli abbonati a rinnovare SUBITO il loro abbonamento.

RIASSUNTI DI RECENTI PUBBLICAZIONI

Hanno collaborato in questa rubrica:

V. Cantù — G. Cardon — A. Cesaris Demel — M. Cilotti — G. Solimano — P. Verga

ANATOMIA e ISTOLOGIA PATOLOGICA . . . . . Pag. 601 - 603
Georg B. Gruber e Heinrich Eymer — P. Scheider — D. A. Binder — Ernst Herzog — E. V. Hippel — Siegfried Graff — H. Holthusen — Robert Hanser — C. Froboese — H. Marx — F. R. Nager — Teutschlander — G. Carossini — R. Reitano.

ISTOLOGIA . . . . . Pag. 604 - 606
S. Bettmann — M. Volterra — A. Carrel ed A. H. Ebeling — A. Carrel e L. E. Baker — L. E. Baker ed A. Carrel — G. Martuscelli — R. Alamanni — J. Jeannin — Tomomasa Sato.

FISIOLOGIA . . . . Pag. 607 - 608
Maffo Vialli — I. Izquierdo — Ch. Achard, Leon Bi..t et Albert Leblanc — Jean Freud et Saadi Nazim — J J. Bouckaert.

FISIOPATOLOGIA . . . . Pag. 609
E. D. Plass e M. D. Rourke — R. T. Hance e J. B Murphy — I. Sacchetto L. Noncalvi — G. Pennetti.

PATOLOGIA SPERIMENTALE Pag. 610 - 614
C. Bergara — A. H. Roffo — G. Sunzeri — F. W. Hartman, A. Bolliger, H. P. Doub — Gerhard Domagk — F. Fischler — Schmidt Otto — W. Gross e C. Neuhaus — Wacker — R. Paolini — V. Ghirou e P. Maddalena — R. Stanziale — A. H. Roffo e R Lopez Ramirez - S. Cramarossa — F. Velardi — V. Pettinari.

SISTEMA NERVOSO . Pag. 615 - 619
E. V. Cowdry — D. Ferrer — A. Tattoni — T. Calzolari — Ch. E. Nixon e J. Oliver — G. Agostini — N. Zylberlast Zand — M. Santi — C. M. Ramirez Corria — H. H. Rubio — L. Ferranini — E. Mahlapun — G. Modena — E. Licen — M. Gozzano — A. Mari — P. Del Rio-Hortega.

ENDOCRINOLOGIA . . Pag. 619 - 621
P. Di Mattei — M. G. Smith — G. Truffi — G. Pighini — Kaoru Wada — G. Pighini.

BACTERIOLOGIA . . Pag. 621 - 622
A. Biernacki — M. Frobisher e J. Howard Brown — Seita Nakamura e Masahiko Suzuki — Tomozane Izawa — Paul Hauduroy.

TECNICHE . . . . Pag. 622

Abbonamento annuo: Italia L. 50 - Europa: Shillings 28, chèque su London - Oltremare: $ 6, chèque su New York - Direzione, Redazione ed Amministrazione: Via Alessandro Volta, N. 6, Genova - Casella Postale 884 - Indirizzo del Direttore: Istituto di Anatomia Patologica, Via Solferino, Pisa - Per la pubblicità rivolgersi: R. Lavagetto - Genova - Palazzo Nuova Borsa, 44 - Telefono 52 932 — **Printed in Italy**